ESTUDIO TERAPÉUTICO

DE LA

SALICINA, ÁCIDO SALICÍLICO Y SALICILATOS.

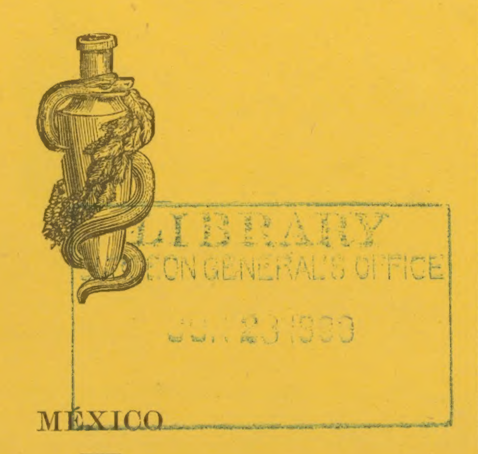
TÉSIS

QUE PARA EL EXAMEN DE MEDICINA, CIRUGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

CARLOS SANTANDER

ALUMNO DE LA ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO
Y PRACTICANTE EN EL HOSPITAL SAN ANDRES.



MÉXICO

IMPRENTA DE IGNACIO ESCALANTE,
BAJOS DE SAN AGUSTIN, NUM. 1.

1879

ESTUDIO TERAPÉUTICO

DE LA

SALICINA, ÁCIDO SALICÍLICO Y SALICILATOS.

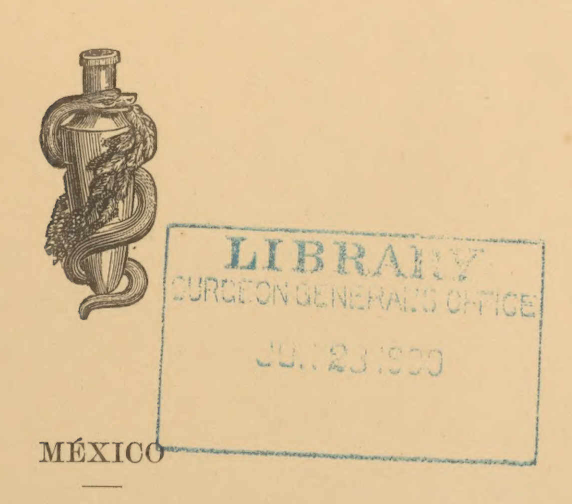
TÉSIS

QUE PARA EL EXAMEN DE MEDICINA, CIRUGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

CARLOS SANTANDER

ALUMNO DE LA ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO
Y PRACTICANTE EN EL HOSPITAL SAN ANDRES.



MÉXICO

IMPRENTA DE IGNACIO ESCALANTE,
BAJOS DE SAN AGUSTIN, NUM. 1.

1879

A MIS QUERIDOS PADRES

Como tributo de amor filial.

Al Dr. José M. Bandera,

Como testimonio de aprecio.

AL COLEGIO DEL ESTADO DE GUANAJUATO

SEÑORES:

PERPLEJO me hallaba respecto de la eleccion de un punto de tésis que presentar á mi respetable Jurado, cuando leí en el *Bulletin de l'Academie de Medecine*, tomo VI, una Memoria sobre el ácido salicílico y los salicilatos. Al punto recordé que en 1876, siendo practicante supernumerario en la sala Mixta del hospital San Andrés, á cargo del profesor Lavista, vi emplear con mucha frecuencia el ácido salicílico en el tratamiento del tifo con muy buen resultado. Despues, en los servicios de los profesores Andrade y Bandera, muy especialmente en el del último, he visto emplear el salicilato de sosa en el reumatismo con un éxito sorprendente. Además, en Abril ó Mayo de 1878, estando convaleciente de una anemia palustre muy grave, fuí atacado de un reumatismo articular bastante intenso para impedirme salir de la cama: hallándose aún mi constitucion muy deteriorada, no me pareció prudente recurrir al ioduro de potasio ó á los alcalinos en general, y recurrí al sulfato de quinina, que no me produjo ninguna mejoría: consulté despues con el inteligente Dr. Orozco, de Irapuato, sobre si me convendria ó no emplear el salicilato de sosa;

este señor me dijo que podia usarlo con confianza, seguro del buen éxito: así lo hice, y no tuve por qué arrepentirme, pues el reumatismo cedió por completo á los cinco dias de tratamiento.

De todo esto me vino la idea de contribuir al estudio de tan importantes medicamentos. Consulté al efecto con mi maestro y amigo el Sr. Dr. Bandera, quien aprobó mi idea.

Bien comprendo que mi trabajo debe ser incompleto y resentirse de errores hijos de mi inexperiencia; mas espero de mi Jurado, que tendrá en cuenta los numerosos inconvenientes con que tropezamos la mayor parte de los estudiantes, al emprender esta clase de labores, para que acepte ésta con benevolencia.

ESTUDIO FISIOLÓGICO

SALICINA.

La salicina fué descubierta el año de 1830, por Leroux, en la corteza del sáuz blanco (Salix alba) de las Salicíneas.

Es una sustancia muy amarga, cristaliza en agujas blancas, insoluble en el éter, soluble en el alcohol y en el agua hirviendo; el agua fria no disuelve sino 5.6 por 100.

Siendo esta sustancia, por sus caractéres organolépticos, muy semejante al alcaloide de las quinas, pareceria llamada como éste, á desempeñar un papel muy importante en el tratamiento de las enfermedades febriles; pero los experimentos que con ella se han practicado en los hospitales, no han confirmado las esperanzas que habia hecho concebir.

Habiendo sido muy pocos y áun dudosos los éxitos felices obtenidos con la salicina, muy pronto fué, por decirlo asi, completamente olvidada, empleándola casi exclusivamente los falsificadores, para adulterar el sulfato de quinina.

Segun Gubler, el empleo de salicina presenta sobre el del ácido salicílico y los salicilatos, algunas ventajas á causa de sus propiedades tónicas, aunque no obra tan favorablemente como ellos.

ÁCIDO SALICÍLICO.*

Éste fué descubierto el año de 1838, por Piria, profesor en la universidad de Pavía, y por Ettling.

Se prepara haciendo hervir la esencia de Wintergreen ó Gaulteria procumbens, de las Ericáceas, con la potasa cáustica; se precipita por el ácido clorhídrico, y se lava el precipitado con el agua fria; despues se hace cristalizar de nuevo en el agua hirviendo ó en el alcohol.

Cahours ha demostrado la identidad de la esencia de Wintergreen con el salicilato de metila, que se obtiene destilando una mezcla de dos partes de espíritu de madera, dos partes de ácido salicílico, y una parte de ácido sulfúrico.

Puede prepararse tambien el ácido salicílico, con mayor facilidad, siguiendo el procedimiento de Kolbe: consiste en hacer pasar una corriente de ácido carbónico á través de una solucion de ácido fénico, á la vez que se disuelve sodio; hay combinacion inmediata, formacion de salicilato de sosa y desprendimiento de hidrógeno.

El ácido salicílico cristaliza en agujas largas, es soluble en 1000 veces su peso de agua fria, en 130 veces su peso de agua hirviendo; es muy soluble en el alcohol, el éter y la glicerina.

La historia fisiológica del ácido data del año de 1855, en que Bertagnini hizo sobre el mismo experimentos muy notables por su precision.

Tomando dos ó tres gramos de ácido por dia, no se experimenta ningun cambio notable; pero si se toman seis ó siete gramos, se experimenta zumbido de oídos y un sentimiento de estupor general.

Una media hora despues de la ingestion del ácido aparece éste en la orina.

Kolbe hizo conocer sus propiedades antisépticas el año de

* Del latin *salix* (sáuz) y del griego *uli* (base).

1874, y desde luego fué aplicado en todas las enfermedades sépticas, pútridas, zimóticas, ó debidas á fermentos ó parásitos.

Se le aplicó, en efecto, á las septicemias, despues á todas las fiebres específicas, eruptivas, tíficas, despues á las fiebres sintomáticas de las inflamaciones, y por último, en el reumatismo.

Como el ácido salicílico presenta graves inconvenientes para su prescripcion en solucion, por su poca solubilidad en el agua fria y en el alcohol diluido, la imposibilidad de tomarlo disuelto en el éter ó en la glicerina, hizo necesario recurrir al polvo; pero éste tiene tambien algunos inconvenientes, como son: desarrollar un sabor bastante acre, irritante, si no se toma la precaucion de envolverlo perfectamente en oblea. Adhiriendo á la mucosa, puede producir erosiones en la boca, la faringe ó el esófago, y áun Wolfberg ha notado pequeñas hemorragias que provenian de estos órganos. Algunas veces se han encontrado hasta ulceraciones estomacales; bien es verdad que en algunos de estos casos la dósis habia sido excesiva; así, en el citado por Goldstammer, un tuberculoso habia tomado doce gramos de ácido salicílico. Limitando la dósis á cuatro ó cinco gramos, y teniendo cuidado de que el medicamento esté bien envuelto, no se observa ninguna de estas lesiones. Buss, que ha tenido oportunidad de hacer la autopsía de 30 enfermos, muertos de diversas enfermedades, y que habian tomado durante su vida el ácido salicílico á dósis terapéutica, no encontró jamás las lesiones de la gastritis, ni erosiones gastrointestinales.

Estos inconvenientes que presenta el ácido en polvo, y su difícil solubilidad, han hecho que se trate por diversos medios de aumentar esta solubilidad; los más empleados son el bórax, el citato de amoniaco y el fosfato de sosa; pero el medio más simple y más seguro de hacerlo soluble, consiste en trasformarlo en salicilato.

SALICILATOS.

Los salicilatos que hoy se usan, son: 1.° el salicilato de sosa, 2.° el salicilato de quinina, y 3.° el salicilato de litina. Pasaré rápidamente sobre los dos últimos para ocuparme con más detenimiento del primero, con mucho el más importante de los tres.

El salicilato de quinina se prepara por el procedimiento del Dr. Graham Brown, que consiste en tratar el salicilato de sosa por el sulfato de quinina: como el salicilato de quinina es insoluble en el agua, se precipita, quedando en la solucion el sulfato de sosa, que se separa por filtracion. El salicilato de quinina que es obtenido de esta manera, se disuelve fácilmente en el alcohol y en los ácidos diluidos.

Segun Brown, este salicilato seria muy superior al sulfato de quinina, presentando reunidas las propiedades del ácido salicílico y de la quinina.

Esta sal ha sido poco experimentada hasta ahora en el extranjero; aquí no sé que se haya empleado nunca.

El salicilato de litina preparado y propuesto por Sée en el tratamiento de la gota, tanto aguda como crónica, y sobre todo en esta última, parece que ha dado buenos resultados.

El salicilato de que Sée se ha servido, encierra cinco partes de ácido por una de litina.

El autor confiesa, que no se ha asegurado aún de las ventajas que pueda tener el salicilato de litina sobre el salicilato de sosa; pero atendiendo á los buenos resultados de la litina en el tratamiento de la gota, me parece muy racional preferir el primero.

El salicilato de sosa es por hoy el más importante de las preparaciones saliciladas, y por lo mismo haré de él un estudio más pormenorizado.

Estudiarémos desde luego su

Accion sobre el tubo digestivo.

Siempre que sea ingerido de una manera conveniente, es decir, á dósis de 2.00 ó 3.00, gram. que diluidos en una gran cantidad de agua no producen ni vómitos, ni náuseas, pero ingerido á la dósis de 6.00 á 8.00 grm. en una sola vez, pueden producirse estos fenómenos.

Algunas veces en las enfermedades crónicas, cuando se prolonga por algun motivo el uso del salicilato, se ve producirse cierto disgusto por el medicamento, aunque éste sea ingerido á dósis terapéutica, y áun algunas veces vómitos, que obligan al médico á suspender por algun tiempo el uso del salicilato: en estos casos se aconseja disolverlo en el agua de Vichy ó bien añadir á la solucion en el agua simple un poco de aguardiente.

En las muchas veces que he visto emplear el salicilato en el servicio de medicina en el hospital San Andrés, nunca he llegado á observar un caso de estos. El Sr. Bandera ha visto un caso en su práctica civil.

El apetito permanece el mismo ó á veces aumenta; esto último es raro.

En el estómago, el salicilato de sosa se encuentra en presencia del ácido clorhídrico del jugo gástrico, que lo debe trasformar (segun las doctrinas de Rabuteau), en todo ó en parte, segun la dósis, en cloruro de sodio y ácido salicílico libre, que son absorbidos.

La digestion en general no sufre ninguna modificacion, á ménos que la dósis no sea excesiva.

Estado que guarda el ácido salicílico en la sangre.

Segun Teser y Triedberger, el ácido salicílico estaria en combinacion con las materias albuminosas, y fundan su manera de ver, en que mezclando ácido salicílico, albumina de huevo y suero: agitando estos líquidos con el éter, es imposible

extraer el ácido; lo que prueba, que está en estado de combinacion insoluble en el éter.

Siendo la sangre alcalina, y debiendo esta alcalinidad al bicarbonato de sosa, sal poco estable, pues la mayor parte de los ácidos la descompone, algunos autores suponian, que podria reconstituirse el salicilato de sosa con desprendimiento de ácido carbónico; pero Binz ha emitido la opinion, de que esto no puede suceder, por ser el ácido carbónico más estable que el salicílico.

Esta manera de ver de Binz ha sido comprobada por Fleischer, que dice: que para que el ácido salicílico pudiera ser extraido de la sangre por la simple agitacion con el éter, seria necesario, que el salicilato de sosa fuera soluble en este vehículo; caso que como sabemos, no puede tener lugar sino cuando el salicilato alcalino ha sido descompuesto por una corriente de ácido carbónico, ó por la adicion de otro ácido cualquiera.

ELIMINACION.

Segun Buss, se encontraria el ácido salicílico en el sudor; pero este hecho no ha sido confirmado. Lo que parece probable es, que el salicilato de sosa determina con alguna frecuencia sudores.

Queriendo yo verificar, hasta qué punto es cierta esta frecuencia, hice los experimentos siguientes:

El dia 20 de Mayo, tomé un gramo de salicilato de sosa disuelto en 120 gramos de agua y 30 gramos jarabe simple; no sentí ninguna modificacion; lo mismo sucedió el dia 22 en que tomé 2 gramos de la misma manera. El dia 23 tomé 3 gramos, y con esta dósis sentí como á los 20 minutos, un sudor ligerísimo: el dia 24, bajo la influencia de 4 gramos de salicilato, el sudor fué más marcado. Estas experiencias me hacen deducir, que la dósis del medicamento tiene una influencia muy marcada en la produccion de los sudores.

El dia 19 de Mayo entró N. al hospital, atacado de reumatismo articular, limitado á las rodillas y á las articulaciones tibio tarsianas; se le prescribieron 6 grámos de salicilato en 120 gramos de agua, y 30 gramos de jarabe simple para tomar en 2 veces. Al dia siguiente, interrogando al enfermo sobre los síntomas causados por el medicamento, me manifestó haber tenido un sudor copioso.

Segun las observaciones personales del Dr. Bremond, el sudor, ya general ó ya parcial, se mostraria 7 veces sobre 10.

Tambien ha sido encontrado el ácido salicílico en la saliva y en el esputo, por Buss: Bremond lo ha encontrado en la serosidad de un vejigatorio.

La principal via de eliminacion del ácido salicílico es la orina.

Segun Sée, á los 10 minutos de ingerido el salicilato, aparece el ácido salicílico en la orina: segun Lajoux, aparece á la media hora; y los autores alemanes fijan en 2 horas el tiempo que trascurre entre la ingestion del ácido y su aparicion en la orina.

Mis experiencias me han hecho ver que el ácido aparece á los 13 minutos.

Ingerido el ácido salicílico ó el salicilato de sosa, ¿bajo qué forma son eliminados? Una gran parte es eliminada en el estado de ácido salicílico libre. Flescher demuestra esto, bien destilando la orina en presencia de un ácido, ó bien retirando el ácido salicílico por la agitacion de la orina con el éter: esta última manera de proceder no es concluyente, porque basta un exceso de fosfato ácido de cal en la orina. para recoger ácido salicílico libre.

Otra parte poco considerable se encuentra eliminada bajo la forma de salicilato de potasa, tambien soluble en el éter.

Otra pequeña parte es eliminada en combinacion insoluble en el éter.

Por último, otra parte se elimina al estado de ácido salicilúrico. Este ácido, llamado así por Bertagnini, proviene de que

el ácido salicílico en el organismo fija algunos de los elementos de la glicocola y se convierte de esta manera en un ácido copulado análogo al ácido hipúrico, en que se trasforma el ácido benzóico. Esta trasformacion pareceria confirmar la manera de ver de Kolbe y Hartmann, quienes creen que el ácido salicílico y el benzóico son idénticos.*

Para obtener el ácido salicilúrico, se concentra por evaporacion la orina, se separa el agua madre de las sales, se acidula con el ácido clorhídrico y se agita con el éter: la solucion etérea abandona por evaporacion un licor acuoso fuertemente ácido y cristalizable, en el que se encuentran mezclados los ácidos salicílico y salicilúrico: para separarlos se calienta la mezcla á 140° en una corriente de aire; el salicílico se volatiliza, y queda como resíduo el ácido salicilúrico.

Se puede obtener tambien la separacion, fundándose en la diferente solubilidad en el éter de los dos ácidos. Es lo que ha hecho Picard al servirse de este vehículo para obtener la separacion: este procedimiento, aunque más expedito que el anterior, es muy defectuoso, como se comprende desde luego.

Sée le ha dado al ácido salicilúrico la fórmula $C^{18}\ H^{9}\ AzO^{8}$ y las propiedades de ser poco soluble en el éter, muy soluble en el agua hirviendo, coloreando las sales férricas en violeta á la manera del ácido salicílico.

Algunas veces, aunque raras, se encuentra tambien en la orina una sustancia morena, oscura, tánica, y que ha sido llamada pirocatequina; ésta ha sido muy poco estudiada todavia.

¿Cuánto tiempo dura la eliminacion? Este es muy variable, y depende sobre todo de la dósis ingerida. Sée, cree que dura algunas veces 24 horas y más comunmente 48. Para Lajoux, la duracion média es de 20 horas.

Mis experiencias me han hecho ver, que despues de la ingestion de uno ó dos gramos de salicilato de sosa, á las 24 horas ya no habia vestigios en la orina. El 26 de Mayo salió de

* Journal für praktische Chimié, tomo II, págs. 151 y 204.

alta en el hospital un enfermo á quien se le habian administrado 6 gramos de salicilato el dia 24; el dia 25, á las 27 horas de tomado el medicamento, se notaba muy bien la presencia del ácido salicílico en la orina, por su reaccion violeta característica, que da con el percloruro de fierro: el dia 26, en el momento de salir, á las 45 horas de tomado el salicilato, ya no habia huellas de ácido en la orina.

Cuando la medicacion salicilada se prolonga por algun tiempo, la eliminacion dura más en terminarse. Sée ha encontrado vestigios del ácido salicílico en algunos tifosos, 6 dias despues de la cesacion del medicamento. Bremond dice haberlos encontrado en varios enfermos de reumatismo, ocho dias despues de la administracion de ocho gramos de salicilato. Yo he visto la reaccion violeta en la orina, 10 dias despues de la administracion de 8 y 10 gramos de salicilato, continuada por varios dias.

Accion sobre la secrecion urinaria.

La cantidad normal de orina es algunas veces aumentada, otras parece disminuir. Gubler piensa que hay aumento, cuando el riñon está sano y hay diminucion en las afecciones patológicas de este órgano.

Lo más frecuente es encontrar una falsa diuresis, es decir, ganas frecuentes de orinar sin aumento real de la cantidad total de orina.

La cantidad de urea no sufre modificacion, ni en el estado fisiológico ni en el patológico.

Lo mismo pasa con el ácido úrico en el estado fisiológico; pero en los enfermos de arenilla, aumenta, ó más bien las arenillas son eliminadas con mayor facilidad: en los gotosos aumenta tambien el ácido úrico eliminado, y principalmente en los accesos agudos, que se muestran en el curso de la gota crónica. Sée cita el caso de un gotoso en quien la cantidad de

ácido úrico, que en el estado normal es de 0.80 centígramos por litro, se elevó hasta 3.00 gramos por litro durante 3 dias seguidos, por supuesto sin cambiar el régimen alimenticio.

Accion sobre el corazon, el pulso, la respiracion y la temperatura.

El número de latidos del corazon, así como su ritmo normal, no sufren ningun cambio apreciable; sucede lo mismo con el pulso, que no sufre ninguna modificacion. Supuesta esta regularidad en la circulacion general, ¿se sigue de aquí que no puedan manifestarse perturbaciones en las circulaciones locales? Cl. Bernard ha insistido multitud de veces sobre la independencia de la circulacion en ciertos órganos: sabemos que hay medicamentos que obran sobre los nervios vaso-motores, ó sobre los vasos de una region circunscrita, de un departamento determinado; las arteriolas de la cara y del encéfalo, se prestan de una manera maravillosa á este fenómeno, por su estructura eminentemente contráctil. ¿No podriamos atribuir á estas perturbaciones de la circulacion local, la sensacion de calor y animacion de la cara, los ruidos intra-craneanos, los zumbidos de oidos, y la diminucion de la facultad auditiva? Creo que la animacion de la cara y la sensacion de calor se pueden explicar de esta manera, así como tambien los ruidos intra-craneanos; pero los zumbidos de oídos y la sordera, me inclino á creer que son independientes y debidos á causas que verémos en otro lugar. Haré notar que estos fenómenos solo se producen cuando se toman 10.00 ó 12.00 gramos de salicilato en una sola vez, ó á dósis muy aproximadas; y cuando la dósis es menor, apénas hay ligeras perturbaciones por parte del oido.

La respiracion no sufre modificacion alguna, cuando la dósis de salicilato no es exagerada; pero á dósis tóxica, puede ser seriamente comprometida, y áun algunas veces suspenderse por completo.

La temperatura, en el estado sano ó apirético, apénas sufre alguna ligera modificacion en algunos casos, permaneciendo la misma en otros. Geld, administrando de 3 á 5 gramos de ácido salicílico á 8 individuos, ha observado, que 4 no presentaron ninguna modificacion, y en los otros 4 se presentó un abatimiento, que nunca pasó de 0.8 décimos.

Algunas veces se presenta el curioso fenómeno, de que la ingestion del medicamento es seguida de un acceso de fiebre. Así, Sée menciona el caso de una jóven coreica, á quien administró el salicilato de sosa y que fué atacada de un acceso de fiebre, cuya causa no pudo referirse sino á la ingestion del medicamento. Lürmann tambien refiere, que habiendo hecho tomar ácido salicílico á un enfermo atacado de reumatismo nudoso, ha visto el pulso elevarse á 160 y la temperatura á 40°: por tres veces repitió la experiencia y siempre con el mismo resultado.

Queriendo confirmar por mi parte las modificaciones que el salicilato hace sufrir al pulso, respiracion y temperatura, hice las experiencias siguientes: el dia 22 de Mayo, á las cuatro de la tarde, tomé 2.00 gramos de salicilato sin sentir ningun cambio notable; el dia 23 tomé 3.00 gramos: en el momento de tomarlos mi pulso latia 76 veces por minuto, respiraba 24 veces y tenia 37.3 de temperatura: al cuarto de hora el pulso latia 74 veces y la temperatura era de 37.2; respiraba siempre 24 veces: á la media hora mi pulso latia 72 veces, respiraba 24 y la temperatura era de 37.1: hora y media depues, mi pulso volvió á latir 76 veces y la temperatura permanecia de 37.2. Como las experiencias que he hecho despues me han dado resultados casi iguales, puedo deducir que la accion del salicilato sobre el pulso, respiracion y temperatura, es muy poco marcada en el estado de salud.

¿Sucede lo mismo en los febricitantes? No, pues se ha observado, que en la fiebre tifoidea y en el tifo, se nota un descenso de temperatura de uno, dos, y áun tres grados, y que lo mismo pasa en el reumatismo articular agudo, coincidiendo

este descenso de temperatura con la diminucion de los dolores articulares.

Accion sobre el sistema nervioso.

A la dósis terapeútica no se observa en el hombre sano ninguna perturbacion en el sistema encefálico ó medular. Los sentidos, con excepcion del de el oido, no sufren alteracion.

Cuando la dósis se exagera, ó bien aunque en pequeñas cantidades éstas son muy poximas, se observa una ligera anestesia en todo el cuerpo, las perturbaciones auditivas son más marcadas, á veces se ha creido notar una diminucion en la agudez visual. En algunos casos tambien se ha notado en ocasiones, un delirio calmado, sin alucinaciones, sin excitaciones, á veces un delirio violento semejante al *delirium tremens*, y por último, otras, aunque muy raramente, convulsiones tetaniformes.

En los febricitantes, el delirio puede producirse con mayor facilidad. Sée cita el caso de dos enfermos atacados de fiebre tifoidea, en quienes el salicilato de sosa, á la dósis de 10.00 gramos, producia al cabo de 7 á 8 dias un delirio calmado que se acompañaba de un descenso de temperatura equivalente á 2 ó 3 grados: habiendo entónces cesado el uso del salicilato, cesó tambien el delirio; pero la temperatura ascendió de nuevo y volvió á marcar 40 grados.

La accion más notable del salicilato sobre el sistema nervioso, consiste en el desarrollo, á veces muy rápido, de zumbidos de oidos. Tanto los individuos sanos, como los enfermos apiréticos ó febricitantes, revelan este fenómeno: desde que toman 6.00 ú 8.00 gramos de salicilato, estos zumbidos de oidos no se acompañan de la menor perturbacion intelectual, ni de ilusiones ó alucinaciones de la vista análogas á las del vértigo, como sucede con el sulfato de quinina. Sin embargo, algunas veces, aunque muy raras, ven ó creen ver en los objetos, ó

sufren ellos mismos, una sensacion giratoria; otras veces sienten alguna titubeacion, ó más bien, vacilacion en la marcha; pero ésta no tarda en afirmarse á los pocos pasos.

Despues de los zumbidos de oídos el fenómeno más constante consiste en la diminucion de la sensibilidad del oído, despues en una sordera que jamás es completa, y que no se manifiesta sino hasta los dos ó tres dias del uso de 12.00 ó 10.00 gramos de salicilato: cuando esta dósis se continúa, los zumbidos ó la sordera no aumentan, permanecen estacionarios ó más bien disminuyen. De todos modos, desde que se suspende el empleo del salicilato los zumbidos desaparecen casi inmediatamente y la sordera no persiste jamás, como despues del uso prolongado del sulfato de quinina.

¿A qué son debidas estas perturbaciones por parte del oído? Ya dije que no me parecia probable que fueran debidas á hiperemias ó anemias cerebrales, sino que creo que los zumbidos son debidos á una hiperestesia del nervio auditivo, y la diminucion del oído es debida á una debilidad en la impresion auditiva, consecutiva á esta hiperestesia.

USOS TERAPÉUTICOS.

Enfermedades sépticas.—Presentando el ácido salicílico sobre el fénico, las ventajas de no ser volátil, ni irritante, ni tóxico, era natural emplearlo como antiséptico en lugar del último.

El Dr. Hiéguet, considerando lo penoso que es para el cirujano operar en medio de la nube fenicada dada por la curacion de Lister, ha reemplazado ésta por la solucion siguiente, con la cual lava cuidadosamente la parte enferma:

Agua destilada...............	gram.	450 00
Alcohol....................	„	450 00
Ácido salicílico..............	„	10 00
Glicerina..................	„	100 00

Langenbeck, Debaisieux y otros, siguen esta misma práctica y la recomiendan mucho.

Diabetes.—Conforme á la teoría de Pavy y de Schiff, que veían como causa de la diabetes, la presencia en la sangre de un fermento especial, se pensó en prescribir un tratamiento antifermentecible. Ebstein y Müller, en 1875, fueron los primeros que aplicaron los ácidos salicílico y fénico; y aunque de tres casos obtuvieron curacion en dos, un estudio mejor hecho les permitió reconocer, que el ácido salicílico no tiene accion sino en los casos más ligeros, y que el buen éxito, áun en estos casos, no es constante, que no pone al abrigo de recaidas, y que es insuficiente en los casos graves.

Intermitentes.—En atencion á las propiedades antimiasmáticas del ácido salicílico, fué éste empleado en las intermitentes paludeanas por varios médicos. Aunque se registran algunos casos de curacion, estos son muy pocos relativamente á los éxitos obtenidos con los otros medicamentos conocidos y principalmente con el sulfato de quinina. Como ya dije en otra parte, Sée ha asociado el ácido salicílico á la quinina, y cita algunos casos de intermitentes, curadas con esta sal y en las cuales el sulfato de quinina habia permanecido inerte.

Sabemos que el salicilato de quinina presenta sobre el sulfato, las ventajas de no producir zumbidos de oidos, ni sordera; siendo de notar que en 2.00 grm. de sal, dósis á que se puede prescribir, hay poco más ó ménos 1.60 de quinina.

Viruela.—Schwimmer prescribió el ácido salicílico á dósis fraccionadas en 75 casos de viruela, obteniendo 55 curaciones: número bastante considerable para recomendar su empleo.

En el servicio del Dr. Bandera, he visto emplear el ácido con buenos resultados.

Tifo.—Siendo el ácido salicílico antiséptico y antipirético al

mismo tiempo, era muy natural emplearlo en el tratamiento de esta afeccion.

Buss fué el primero que intentó experiencias comparativas entre el sulfato de quinina y el ácido salicilico en el tratamiento del tifo, obteniendo todas las ventajas el último: es de notar, que todas estas experiencias eran muy defectuosas, pues al mismo tiempo se sometia á los enfermos al uso de baños.

Como ya dije en otra parte, el año de 1876 tuve oportunidad de ver muchos casos de tifo curados con el ácido salicílico, y pude convencerme de la utilidad del medicamento como antiséptico.

Reumatismo.—Distinguirémos el reumatismo muscular y el articular.

Pocas veces he visto emplear el salicilato en el reumatismo muscular; pero siempre ha sido con buen éxito.

En el reumatismo articular considerarémos el agudo, subagudo y crónico.

En el primero, se sabe que hace desaparecer los dolores, al mismo tiempo que el derrame articular disminuye y que la temperatura baja de un modo marcado, siendo notable que este descenso de temperatura no empieza jamás ántes de la cesacion de los dolores, que tiene lugar comunmente entre las doce y las diez y ocho horas.

La fluxion articular cede al cabo de dos ó tres dias, época en que los movimientos empiezan á ejecutarse con libertad.

En los reumatismos subagudo y crónico, se ve que bajo la influencia del tratamiento, ceden rápidamente los dolores.

Toca la casualidad de que, al escribir estas líneas, me atacó un reumatismo subagudo con dolores bastante intensos que cedieron rápidamente al uso del salicilato.

En el núm. 26 de la sala de Medicina, en el hospital de San Andrés, estaba N. curándose de una diarrea alcohólica cuando fué atacado de reumatismo: se le prescribió el salicilato y pronto salió curado.

Como estos dos casos, podria citar muchos que ponen de manifiesto la utilidad del salicilato en el reumatismo.

Cuando el medicamento no se prolonga por un tiempo conveniente y que se suspende desde que cesan los dolores, es muy comun ver una recaida que cede fácilmente con la vuelta del medicamento: de aquí la deduccion práctica de prolongar la medicacion salicilada por diez ó doce dias despues de la desaparicion de los dolores: en estos dias no es necesario continuar con la misma dósis que ha efectuado la curacion, sino que se puede ir disminuyendo paulatinamente.

¿Qué influencia tiene el salicilato de sosa sobre el desarrollo de lesiones endocárdicas? Siempre que el salicilato se emplea ántes de que se manifiesten síntomas por parte del endocardio, éste no llega á padecer; cuando ya la endocardítis está iniciada, sigue por lo general una marcha benigna.

Creo conveniente hacer aquí un estudio comparativo entre el salicilato de sosa y los otros medicamentos empleados en el reumatismo.

Siéndonos desconocida la naturaleza del proceso reumatismal, no nos es posible oponerle sino una medicacion empírica ó puramente sintomática.

Empíricamente se han empleado:

La sangría, tan en boga en la escuela de Broussais, fué aplicada sobre todo en el reumatismo articular agudo; solo diré, que debemos de abstenernos de aplicarla, siempre que no se manifiesten síntomas de hiperemias cerebral ó pulmonar: en atencion á la rapidez con que se presenta la anemia reumatismal, y que seria apresurada con la sangría.

La propilamina y la trimetilamina, que en un tiempo fueron vistas como el verdadero medicamento en el reumatismo, pues se decia que en dos, tres, cuatro ú ocho dias, la curacion era completa, por desgracia los éxitos felices no continuaron, y tuvo que convenirse en que estas sustancias no podian ser el específico del reumatismo.

Los alcalinos, en especial los bicarbonatos de potasa y sosa,

preconizados desde 1847, por Reight, y dados á dósis de 16.00 á 20.00 gram. en el dia, dan buenos resultados; pero sabemos que á esta dósis, los alcalinos traen una pérdida del apetito y desarrollan rápidamente una anemia, que seria tanto más precoz, cuanto que el reumatismo la determina de por sí.

El nitrato de potasa, á dósis alta, tambien ha dado algunos buenos resultados; pero solamente en el reumatismo de mediana intensidad, siendo poco eficaz en el agudo, é inerte en el reumatismo muscular.

El ioduro de potasio, empleado primeramente por Magendie en el reumatismo articular crónico. Segun Deliux, el reumatismo agudo no seria influenciado. En el muscular, por el contrario, parece que ha dado éxitos numerosos.

El cianuro de zinc y el cianuro de potasio, que segun Luton son verdaderos agentes antireumatismales, han sido preconizados en estos últimos tiempos, como abreviando la duracion del reumatismo y disminuyendo los riesgos de las complicaciones; pero los resultados no han correspondido siempre á las esperanzas concebidas.

El jaborandi y su alcaloide, prescritos por Gubler, disminuyen algunas veces en realidad la duracion del reumatismo; pero generalmente no producen más que una salivacion abundante, vómitos y una diaforesis penosa, quedando sin influencia sobre el reumatismo. Además, segun Robin, no deben emplearse nunca en casos de lesion cardíaca.

El cólchico, usado por Haden en 1820, ha dado algunos resultados; pero su empleo es muy peligroso, porque determina rápidamente diarreas muy intensas y muy graves.

Los drásticos y los diuréticos en general, dan algunos resultados en el reumatismo articular agudo.

La medicacion sintomática se dirige sobre todo contra la fiebre y los dolores; para combatir la primera se han recomendado todos los antiparéticos, la veratrina, la digital, los antimoniales, el sulfato de quinina, que tambien calma los dolores; producen sus efectos ordinarios de disminuir la tempera-

tura y el número de pulsaciones; el último ha sido acusado tal vez sin razon de predisponer al reumatismo cerebral, por lo que se aconseja abstenerse de emplearlo en los enfermos nerviosos ó excitables. Gueneau de Mussy refiere no haber presenciado ni un solo caso de reumatismo cerebral en 20 años que hace renunció al uso del sulfato de quinina.

Contra los dolores se recomienda la veratrina, el bromuro de potasio, el cloral, el opio y la morfina en inyecciones, etc., etc.

Por la rápida enumeracion que he hecho de casi todos los medicamentos aconsejados en el tratamiento del reumatismo, fácilmente se puede ver, que todos son inferiores al uso del salicilato, pues raro es el caso que no cede á la prescripcion bien ordenada de esta sustancia.

Gota.—Mucho varian las opiniones respecto á las ventajas del salicilato de sosa en el tratamiento de esta afeccion, opinando algunos que su empleo es peligroso. Sée asegura haber obtenido con su empleo, magníficos resultados, sobre todo en el estado agudo, en donde vió que no solamente los dolores cesaban casi instantáneamente, sino áun la desaparicion de la fluxion articular.

Ya en otra parte vimos que en esta afeccion se usa, sobre todo, el salicilato de litina.

Usos diversos.—Únicamente mencionaré la dipteria, el algodoncillo, la gangrena pulmonar, la pulmonía, la erisipela, la tísis, como habiendo sido tratadas por el salicilato de sosa, sin haber obtenido hechos notables.

Cistítis.—Contra esta afeccion se ha recomendado mucho el ácido salicílico en lavatorios y al interior; en el catarro crónico, segun Furbringer; el ácido salicílico hace desaparecer rápidamente la alcalinidad de la orina, su mal olor y las bacterias que existen por lo general en gran número.

Neuralgias.—Sée refiere algunos casos de siáticas, tic doloroso de la cara y jaquecas, que han sido curadas radicalmente por el ácido salicílico; pero tambien cita otros casos en que éste ha permanecido sin accion: serian necesarias nuevas observaciones para poder aprobar ó desechar su empleo.

MODO DE ADMINISTRACION Y DÓSIS.

Salicina.—Maclagan la prescribe á la dósis de 1 á 2.00 cada 2 horas.

Ácido salicílico.—Ya dijimos que debe envolverse perfectamente en oblea cuando se prescribe el polvo; se da generalmente á la dósis de 1 á 4.00 grm. repartidos en el dia, teniendo cuidado de recomendar, que se tome bastante agua despues de cada papel para facilitar la absorcion y al mismo tiempo diluirlo, para impedir que cauterice las paredes del estómago.

En cucharadas puede prescribirse así:

Agua........................	gram.	180.00
Acido salicílico...............	,,	3.00
Citrato de amoniaco..........	,,	2.00
Ron........................	,,	30.00
Jarabe de corteza naranjo	,,	30.00

Cucharada cada 2 horas.

Salicilato de quinina.—Se prescribe á la dósis de 0.50 centígrm. á 2.00 grm.

El salicilato de litina se prescribe á la dósis de 0.60 centígramos á 1.00 gramos, en píldoras de á 0.10 cetígramos repartidas en el dia.

El salicilato de sosa se da á la dósis de 6, 8 ó 10 grm.: generalmente se usa de la fórmula siguiente:

Agua........................	gram.	150.00
Salicilato de sosa.............	,,	8.00
Jarabe simple...............	,,	30.00

Cucharada cada 2 horas.

De esta manera se consigue tener al organismo continuamente bajo la influencia del salicilato; pues aunque éste se elimina rápidamente, áun no es completa la eliminacion de la dósis ingerida en la primera cucharada, cuando se absorbe la segunda.

Usos externos del ácido salicílico.

En el algodoncillo se puede emplear la solucion siguiente:

Agua destilada...............	gram.	250 00
Acido salicílico................	„	1 00
Alcohol á 90 c...............	c. b. para disolver.	

Esta solucion se aplica con un pincel en la parte de mucosa invadida por el oïdium albicans.

Como agente de desinfeccion se emplea:

AGUA SALICILADA.

Agua destilada...............	gram.	300 00
Acido salicílico..............	„	1 00

POMADA SALICILADA.

Acido salicílico..............	gram.	1 50
Alcohol....................	„	3 00
Manteca lavada..............	„	15 00

Tambien se han preparado wates salicilados al 3 y al 10 por 100, que se emplean en la curacion de las heridas y en las úlceras.

Para terminar este incompleto estudio diré: que el ácido salicílico y los salicilatos, están perfectamente contraindicados en los casos de padecimiento renal. Se ha visto que su empleo produce hematurias considerables en casos de nefritis catarral y parenquimatosa. Por lo mismo, es necesario asegurarse de la integridad del aparato renal ántes de prescribir el medicamento.

México, Julio de 1879.